

# Ihmisen evoluutiohistoria DNA:n valossa

Jasmin Oona Turunen

LuK-tutkielma

Biologian tutkinto-ohjelma

Oulun yliopisto

Joulukuu 2021

# Sisällysluettelo

<b>Johdanto</b> .....	<b>2</b>
<b>Fylogenia tutkiminen</b> .....	<b>3</b>
Fylogenia ja DNA .....	3
<b>Muinais-DNA</b> .....	<b>5</b>
Muinais-DNA:n tutkiminen .....	5
<b>Ihmisen evoluutiohistorian tutkiminen</b> .....	<b>7</b>
Ihmiset ja muut kädelliset.....	8
<i>Homo sapiens</i> ja muut ihmislajit .....	9
<b>Neandertalinihminen</b> .....	<b>10</b>
<b>Denisovan ihminen</b> .....	<b>13</b>
<b>Yhteenveto</b> .....	<b>14</b>
<b>Lähdeluettelo</b> .....	<b>16</b>

## Johdanto

Fylogeniikka eli evoluutiohistorioiden tutkiminen on tieteenala, joka pyrkii selvittämään kehityslinjojen sukulaissuhteita (Kapli ym., 2020). Tämä lähtee siitä perusolettamuksesta, että kaikella elämällä on yksi yhteinen alkuperä, josta lajiutumisen ja evoluution kautta on pikkuhiljaa päädytty nykyisiin miljooniin lajeihin. Fylogenin tutkimista varten on luotu useita erilaisia metodeja, joita hyödynnetään mm. ortologisten geenien tunnistamisessa (Kapli ym., 2020).

Muinais-DNA ja sen tutkiminen on yksi tärkeä osa lajien kehityksen ja sukulaissuhteiden selvittämistä (Linderholm, 2016). Vanhoista näytteistä eristetyn geneettisen materiaalin avulla voidaan sekvensoimalla saada geneettistä informaatiota. Tämän tiedon avulla on mahdollista selvittää myös lajien fylogeniaa (Kapli ym., 2020). Sekvensointi tapahtuu nykyään useimmiten Next Generation Sequencing -teknologialla, jonka avulla on mahdollista tuottaa paljon hyödyllistä dataa sekvensointikerralla. Muinais-DNA on kuitenkin erotettava muusta näytteessä olevasta DNA:sta, mitä varten on luotu kriteerejä sekä menetelmiä. Muinais-DNA on myös isossa osassa ihmisen evoluution tutkimisessa, sillä sen avulla on mahdollista tutkia myös kädellisten evoluutiota (Linderholm, 2016).

Ihmislajin synty Afrikassa on pitkään ollut vallitseva teoria, jota muun muassa fossiililöydöt tukevat. Ihmisen sukulaissuhteita muihin ihmisapinoihin on tutkittu paljon, minkä avulla ihmisen kehityksestä on saatu lisää tietoa (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b). Ihmisen evoluutioprosessi on ollut pitkä ja monimutkainen ja siihen liittyy edelleen paljon kysymyksiä. Usein myös mahdollisten vastauksien löytäminen johtaa uusien kysymyksien nousemiseen. Ihmisfossiilien muinaiset genomit ovat yksi lähde sekä vastauksille että uusille kysymyksille. Uusien ihmiskehityslinjojen löytyminen on aina suuri uutinen ja niiden vaikutukset nykyihmisiin ovat yksi tutkimuksen kiinnostuksenkohde. Ihmisen evoluutio on pitkään kiinnostanut tutkijoita monilla eri tieteen aloilla (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b).

Tässä kandidaatin tutkielmassa tarkastelen nykyihmisen evoluutiohistoriaa, sekä sen tutkimista varten tarvittuja työkaluja. Tavoitteena on koota enemmän ymmärrystä *Homo sapiensin* sekä muiden maalla eläneiden *Homo*-suvun ihmislajien historiasta. Lajeista tarkemmin käydään läpi neandertalinihminen ja denisovan ihminen, sekä niiden mahdollisia yhteyksiä nykyihmisen

genomiin. Tärkeää on myös tietää tutkimuksen kannalta tärkeistä elementeistä ja käsitteistä. Tällaisia käsitteitä ovat mm. yllä mainitut fylogenia ja muinais-DNA.

## Fylogenian tutkiminen

Fylogenian eli evoluutiohistorioiden selvittäminen on yksi suuri osa evoluutiotutkimusta. Sen avulla on mahdollista selvittää lajien välisiä sukulaissuhteita. Sukulaissuhteista kertovien tietojen avulla on taas mahdollista piirtää fylogeneettisia puita, jotka havainnollistavat kyseisiä sukusuhteita.

Fylogeneettiset puut kertovat myös evoluution kulusta (Kapli ym., 2020). Fylogeneettiset puut on pitkään rakennettu morfologisten piireiden avulla, nykyään niitä rakennetaan pääasiassa DNA näytteiden perusteella esimerkiksi rakentamalla lajipuita molekyylikellojen avulla (Kapli ym., 2020; Tiley ym., 2020).

## Fylogenia ja DNA

Suuri osa fylogeneettista tutkimusta on DNA:n tutkiminen ja analysointi (Kapli ym., 2020). DNA:ta analysoidaan ja vertaillaan usean eri lajin välillä, etsien eroja ja samanlaisuuksia. Yksi tärkeimpiä osia on homologisten geenien tutkiminen. Homologiset geenit ovat geenejä, jotka on peritty yhteiseltä esi-isältä. Homologiset geenit voivat olla ortologisia, paralogisia tai xenologisia geenejä. Ortologiset ovat homologisia geenejä, jotka ovat erkaantuneet lajiutumisen seurauksena. Tästä syystä ortologiset geenit kertovat paljon lajien välisistä sukusuhteista. Paralogiset geenit ovat erkaantuneet duplikaation seurauksena. Kahden lajin jakamat paralogiset geenit ovat erkaantuneet ennen lajiutumista lähimmästä yhteisestä esi-isästä. Ne eivät siis kerro suoraan kahden lajin välisistä sukulaissuhteista paljoa. Kaksi kaukaisesti sukua olevaa lajia voi myös jakaa geenejään horisontaalisen geenisiirron kautta (HGT), jolloin lajien jakama geeni on xenologinen (Kapli ym., 2020).

Homologisista geeneistä käytetyimpiä ovat ortologiset geenit, sillä ne kertovat eniten lajien välisistä sukulaissuhteista (Kapli ym., 2020). Niitä voidaan tunnistaa de novo puu- tai taulukkopohjaisilla menetelmillä. Puupohjaisissa menetelmissä ortologisia geenejä tunnistetaan linjaamalla homologisia geenejä. Tämän jälkeen muodostetaan puu, minkä avulla voidaan tunnistaa homologisia geenejä,

jotka todennäköisimmin erkaantuneet juuri lajiutumisen yhteydessä. Taulukkopohjaiset menetelmät perustuvat oletukseen, että lajin geenin tulisi olla enemmän samankaltainen ortologinsa kanssa ja päinvastoin, verrattaessa muihin lajeihin. Taulukkomenetelmistä yleisin on bidirectional best hits' -metodi, joka perustuu all-against-all pareittaiseen sekvenssien vertailuun (Kapli ym., 2020).

Tunnistetuista ortologisista geneistä voidaan selvittää lajien fylogeniaa ja rakentaa fylogeneettisia puita (Kapli ym., 2020). Tätä voidaan tehdä kahdentyylisillä metodeilla, etäisyyteen (distance) tai tuntomerkkeihin (character) perustuvilla metodeilla. Etäisyyteen perustuvassa menetelmässä lasketaan linjattujen sekvenssien geneettinen etäisyys toisistaan, mistä syntyy eräänlainen matriisi. Matriisin avulla voidaan rakentaa fylogeneettinen puu. Yksi etäisyyteen perustuvista menetelmistä on neighbor joinin -menetelmä (NJ). Piirteisiin perustuvia menetelmiä ovat muun muassa maximum parsimony ja maximum likelihood. Maximum parsimony -menetelmässä lasketaan vähin tarvittu nukleotidien tai aminohappojen muutoksien määrä topologioiden välillä. Mikäli se on laskennallisesti mahdollista, laskemisessa käytetään kaikkia mahdollisia puun oksien haaroittumismahdollisuuksia eli topologioita. Puun topologia, johon tarvitaan pienin määrä muutoksia, on kaikista parsimonisin. Puu on myös tällöin paras hypoteesi fylogeniasta. Maximum likelihood -menetelmä perustuu valmiiseen malliin sekvenssin evoluutiosta ja todennäköisyyttä (likelihood) koskevaan funktioon. Suurin osa malleista olettavat, että linjauksen eri kohdat tai sarakkeet (columns) ovat itsenäisiä. Todennäköisyys (likelihood) on tällöin tulos siitä, kuinka todennäköisesti data havainnoidaan eri kohdissa (Kapli ym., 2020).

Yksi kiinnostava fylogeneettisen tutkimuksen kohde on nykyihmisen fylogenia (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b). Useita nykyihmiselle sukua olevia ihmislajeja on tunnistettu, mutta niiden asettaminen fylogeneettiseen puuhun on haastavaa. Uusien fossiilien löytyminen myös monimutkaistaa puun rakentamista, sillä ihmislajien tunnistus toisistaan on haastavaa (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b).

## Muinais-DNA

Lajien fylogenioiden tutkiminen niiden DNA:n avulla on nykyään systematiikassa valtavirtaa ja voidaan myös suorittaa lukemalla DNA:ta vanhoista näytteistä. Tällaiselle DNA:lle on annettu nimeksi muinainen-DNA englanniksi ancient-DNA tai lyhyesti aDNA. Tietyissä olosuhteissa geneettisen materiaalin on mahdollista säilyä satojatuhansia tai jopa yli miljoona vuotta. Yksi parhaimpia olosuhteita DNA:n pitkäaikaiselle säilymiselle on ikirouta. Ikiroudasta on löydetty tämänhetkisen tiedon mukaan vanhin luettavissa olevaa DNA:ta sisältävä näyte, joka kuuluu yli miljoona vuotta vanhalle mammutille (van der Valk ym., 2021). Muita olosuhteita, joissa DNA säilyy ovat yleisesti kuivat ja kylmät paikat. DNA säilyy mm. luissa, hiuksissa, hampaissa sekä jätöksissä. aDNA:ta on myös mahdollista löytää maaperästä, ilman fyysisen fossiilin läsnäoloa. Säilynyttä DNA:ta voidaan eristää näytteestä, minkä jälkeen sen emäsjärjestystä voidaan tutkia (Marx, 2017).

### Muinainen-DNA:n tutkiminen

Muinainen-DNA:n tutkimisen alkuvaiheilla kiinnostus oli suurimmilta osin mitokondriaalisessa ja kloroplasti-DNA:ssa (Linderholm, 2016). Pitkän aikaa suosituin sekvensointimetodi oli Sanger-sekvensointi, joka mahdollisti DNA:n sekvensoinnin eli emäsjärjestyksen lukemisen. Sanger-menetelmä mahdollisti juosteen sekvensoinnin hyödyntäen entsyymien ja DNA:n suhdetta. Reaktioliuos sisältää deoksinukleotidien lisäksi dideoksinukleotidejä (ddNTP), jotka kiinnittyessään polymeerasin avulla juosteeseen inhihoivat pidennyksen siitä eteenpäin. Liuokseen jää näin useita eripituisia DNA-pätkiä, joiden pituus riippuu kohdasta, johon ddNTP on kiinnitetty. Usein käytetyt ddNTP:t ovat tehty fluoresoiviksi tietyn värisessä valossa. Tällöin ddNTP:t voidaan tunnistaa elektroforeettisessa erottelussa laserindusoimalla. Juosteen sekvenssi luetaan tämän menetelmän avulla (McCombie ym., 2019).

Teknologian kehitys viime vuosikymmeninä on mahdollistanut myös tuman DNA:n tehokkaan tutkimisen. Tärkein tämän mahdollistanut teknologinen edistyminen on ollut next generation -sekvensoinnin eli NGS:n kehittyminen (Linderholm, 2016). NGS on periaatteeltaan osin samankaltainen kuin sitä ennen eniten käytetty Sanger sekvensointi, sillä molemmissa

hyödynnetään entsyymien suhdetta DNA:han. Ne eroavat kuitenkin siinä, että NGS hoitaa sekä entsymologisen että tiedonkeruu osuuden hyvin organisoidulla ja vaiheittaisella tavalla. Tämä mahdollistaa NGS:än kyvyn generoida sekvenssitietoa jopa miljardeista sekvensseistä samanaikaisesti. Yleisesti NGS liittyviä päävaiheita on kolme; juosteen pirstoutuminen, sekvenssi ”kirjaston” tuotto ja templaatti-DNA:n monistaminen. ”Kirjasto” syntyy sekvensoitavan juosteen molempiin päihin kiinnittyneiden adapterien välisestä DNA-juosteesta (McCombie ym., 2019).

Nykyään kahdesta edellä mainitusta NGS on suosituampi vaihtoehto aDNA:ta sekvensoidessa. NGS mahdollistaa genomien laajemman tutkimisen Sanger-sekvensointiin verrattuna. Sen avulla on myös mahdollista sekvensoida miljoonia erilaisia juosteita yhtä aikaa, jolloin sen tuottaman tiedon määrä on huomattavasti Sanger sekvensointia suurempaa (Linderholm, 2016). Sanger sekvensoinnin käyttämistä ei ole kuitenkaan täysin lopetettu, sillä on edelleen omat vahvuutensa. Vaikka sen kanssa voidaan sekvensoida pienempiä määriä NGS verrattaessa, sillä on mahdollista tutkia pidempiä juosteita kuin useimmilla NGS-menetelmillä. Next-generation sekvensoinnissa juosteen pidentyessä taustalla oleva häiriö suurenee, minkä takia sitä käyttäessä juosteen pituus ei saa olla liian pitkä (McCombie ym., 2019). Sanger sekvensointi on myös hyvä työkalu jo tehtyjen sekvensointien tarkistamisessa (Linderholm, 2016).

Kun halutaan tutkia vanhan näytteen esimerkiksi fossiilin tai maaperän sisältämää DNA:ta, on varmistettava DNA:n olevan juuri aDNA:ta (Linderholm, 2016). Tunnistamista varten on luotu kriteerit, joiden perusteella aDNA:ta erotetaan muusta DNA:sta. Kriteerit usein liittyvät fragmentin pituuteen ja sen sisältämien virheiden määrään. Fragmenttien virheelliset alueet johtavat lukuvirheisiin. aDNA-fragmentit ovat yleensä lyhyitä (<100 bp) ja niistä yleisimmin löytyvät vauriot ovat deaminaatioita. Deaminaatio-vaurioita on kahdenlaista tyyppiä: tyyppiä 1 ja tyyppiä 2. Tyypissä 1 joko DNA-juosteen tymiini muuttuu sytosiiniksi tai adeniini guaniiniksi. Tyypissä 2 taas joko sytosiini muuttuu tymiiniksi tai guaniini adeniiniksi. Muinais-DNA:ssa tyypin 2 vaurio on yleisempää ja sitä löytyy varsinkin DNA-fragmentin päädyistä. Kriteerit auttavat aDNA:n tunnistamisessa, mutta myös vaikeuttavat niiden tutkimista (Linderholm, 2016).

Muinais-DNA:n sekvensointia seuraa yleensä viitegenomiin vertaaminen (Linderholm, 2016).

Viitegenomina toimii tutkittavaa lajia mahdollisimman hyvin edustavan eliön genomi. Kyseessä voi

olla läheinen sukulaislaji tai saman kehityslinjan nykyään elävä yksilö. NGS:ää käyttäessä dataa eri geenialueista syntyy yleensä paljon. Viitegenomi auttaa syntyneen sekvenssidatan linjaamisessa ja sekvenssialueiden tunnistamisessa. Genomit sisältävät kuitenkin usein myös sellaisia alueita, joita tällä tekniikalla ei pystytä kunnolla linjaamaan tai tunnistamaan. Toistoalueet ovat tällaisia hankalia kohtia DNA:ssa. Linjausta vaikeuttavat myös erittäin lyhyet aDNA-pätkät, sillä ne eivät ole usein liitettävissä vain yhdelle spesifiselle genomien alueelle (Linderholm, 2016).

Muinais-DNA:ta on hyödynnetty useiden eri lajien sukulaissuhteiden ja evoluutiohistorioiden selvittämiseen. Yksi näistä lajeista on nykyihminen, *Homo sapiens*. Ihmisen evoluutiohistorian selvittäminen on pitkään kiinnostanut sekä tutkijoita että suurta yleisöä (Llamas ym., 2017).

## Ihmisen evoluutiohistorian tutkiminen

Ihmisen evoluutiohistoria on pitkä ja monimutkainen, joka tekee myös sen tutkimisesta haasteellista (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a). Ihmisten evoluutiota voidaan tutkia myös monesta eri näkökulmasta. Arkeologit tutkivat muun muassa ihmislajin historiaa, kulttuuria ja elintapoja esimerkiksi artefaktien, työkalujen ja hautojen avulla. Historiallis-vertaileva kielitiede tutkii ihmisen kielen ja kommunikaation evoluutiota. Paleontologit tutkivat muinaisten lajien evoluutiota, käyttäen useita eri työkaluja matematiikasta biologiaan. Nykyihminen on monimutkainen ja moniulotteinen laji, jolloin evoluution tutkiminen on entistäkin monimutkaisempaa. Nykyihmisen biologisen evoluution selvittämisessä usein työkaluna toimivat morfologia sekä genetiikka. Eri ihmislajien toteaminen on usein tehty morfologisten piirteiden perusteella. Se on kuitenkin ollut myös mahdollista pelkästään fossiilin genomia tutkimalla (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a).

Tutkimusmenetelmät usein vaativat fossiileja, artefakteja tai aDNA:ta (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b). Useammilla alueilla fossiilit, kuten hampaat, luut ja luusirpaleet, löytyvät luolastoista. Niiden alkuperäissijaintia ei ole aina mahdollista selvittää, sillä esimerkiksi eläimet saattavat kuljettaa jäännöksiä luoliinsa. Useimmat fossiileista koostuvat magnesiumkarbonaatista, mikä voi vaikeuttaa niiden iän selvittämistä. Fossiilit voivat myös muodostua sedimenttikiviin. Sedimenttikivien fossiilien iän määrittäminen on usein helpompaa. Fossiilien säilyvyyteen ja stabiilisuuteen vaikuttavat muun muassa alueen ilmasto, kosteus ja ilman happipitoisuus.



Löydettyjen fossiilien määrä on kasvanut ajan kuluessa jotakuinkin hitaasti. Fossiililöytöjen harvinaisuuden takia useat tutkijat uskovat arvioiden muinaisten lajien lukumäärästä olevan aliarvioita. Kasvavan fossiilien määrä voi aiheuttaa myös hankaluuksia fylogeneettisten puiden rakentamisessa, sillä lajeja voi olla vaikeaa erottaa toisistaan (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b).

Uusien ihmislajien määrittäminen on hankalaa myös lajikäsitteen monimutkaisuuden takia. Eri tieteen alat tutkivat muinaisia lajeja eri työkaluin, jolloin myös perustelut uuden lajin löytymiselle eroavat (Hawks, 2013). Ihmislajien tunnistaminen on usein tehty morfologisten piirteiden perusteella. Fossiilien iän selvittäminen usein suoritetaan radiohiiliajoituksella. Geneettisen tutkimuksen edistyminen on myös mahdollistanut ihmisen evoluution tutkimista aDNA:n avulla (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a). Yksi ihmislaji on tunnistettu vain aDNA:n perusteella: denisovan-ihminen (Derevianko ym., 2020).

## Ihmiset ja muut kädelliset

Nykyihmisen tiedetään kehittyneen samasta yhteisestä esi-isästä ihmisapinoiden kanssa (Scally ym., 2012). Nykyihmiselle yksi läheisintä sukua olevista apinoista on simpanssi (*Pan troglodytes*). Simpanssien ja ihmisen kehityslinjojen uskotaan erkaantuneen toisistaan noin kuusi miljoonaa vuotta sitten. Simpanssin jälkeen läheisintä sukua ihmiselle ihmisapinoista on gorilla (*Gorilla gorilla*). Nykyihmisen, simpanssin ja gorillan kehityslinjojen uskotaan erkaneeen noin 10 miljoonaa vuotta sitten (Scally ym., 2012).

Nykyihminen ja simpanssi jakavat noin 99 % genomistaan (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b). Jaetuista geneeistä monet ovat joko eri kromosomeissa tai eri järjestyksessä samassa kromosomissa. Nykyihmisen ja simpanssin genomeja vertaamalla on huomattu niiden genomien olevan 98,7 % identtisiä. Genomien välinen 1,3 % ero koostuu noin 35 miljoonasta yhden nukleotidin muutoksesta sekä noin 5 miljoonasta insertiosta ja deleetiosta. Havaituista nukleotidimuutoksista noin 40 000 on johtanut aminohapon muuttumiseen proteiineissa. Näistä muutoksista 10–20 % on fiksoitunut positiivisen valinnan toimesta. Loput 80–90 % ovat olleet neutraaleita muutoksia (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b).

Nykyihmisen ja simpanssin genomeja verratessa on selvitetty toiminta-alueet, joihin on kohdistunut eniten aminohappojen muutoksia (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b). Eniten mutaatioita on havaittu aistihavainnointiin, apoptoosiin, immunitettiin ja lisääntymiseen vaikuttavissa geeneissä. Vähiten muutoksia on tapahtunut aivoissa ilmentyvissä geeneissä. Muutoksien suhteellisen pienen määrän uskotaan johtuvan fenotyypisistä samankaltaisuuksista. Simpanssin ja ihmisten välillä olevien fenotyypisten erojen syynä uskotaan olevan kromosomiston erilainen rakenne sekä geenien erilainen ilmentyminen (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b).

Eräs ehdotettu selitys ihmisen kehityslinjan syntymiselle on lajiutuminen allopatrisen evoluution tuloksena (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b). Tämä tarkoittaa, että jokin esimerkiksi maantieteellinen este on päätynt populaatioiden väliin estäen niiden välisen interaktion. Allopatrista lajiutumista nykyihmisillä on tutkittu mallinnuksilla, joissa on yritetty parhaiten mukaan ottaa huomioon lajiutumisen aikaista ympäristöä. Mallinnukset ovat tukeneet mahdollista allopatrista lajiutumista. Nykyihmisen, simpanssin ja gorillan esi-isistä sekä lajiutumisten aikaisista olosuhteista ei kuitenkaan ole tarpeeksi tietoa teorian vahvistamiseen (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b).

### *Homo sapiens* ja muut ihmislajit

Nykyihminen *Homo sapiens* tai *Homo sapiens sapiens* on vain yksi useista maan päällä asuneista ihmislajeista (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a). Lajista voidaan käyttää myös nimitystä ”anatomisesti modernit ihmiset” (Llamas ym., 2017). Selkeyden vuoksi koko tutkielmassa käytetään nimitystä ”nykyihminen”.

Nykyään on tiedossa, että nykyihminen kehittyi Afrikan mantereella, josta se levisi myös muille mantereille (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b). Kehittymisen on uskottu tapahtuneen pääsääntöisesti Saharan eteläpuolisessa Afrikassa noin 200–400 tuhatta vuotta sitten. Tätä tukevat useat fossiililöydöt, joista vanhimmat ovat löytyneet nykyisen Etiopian sekä Marokon alueilta. Ilmaston muutoksien uskotaan olleen suuri vaikutus nykyihmisen evoluutiolle. Evoluution takana ei kuitenkaan ollut vain yksi jyrkkä ilmaston tai ympäristön muutos metsästä niittyihin. Sen sijaan ilmaston muutoksesta johtuvat kuivat ja kosteat syklit loivat adaptaatio painetta sekä johtivat

ihmispopulaatioiden muuttoliikkeisiin. Nykyihmisen uskotaan lähteneen Afrikan mantereelta useissa aalloissa, kun olosuhteet olivat sille suotuisia (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b).

Nykyihminen ei kuitenkaan ollut ainoa ihmislaji, joka vaelsi Afrikan mantereen ulkopuolelle (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b). Ensimmäinen Afrikan ulkopuolelle levinnyt ihmislaji uskotaan olleen *Homo erectus*. Fossiili- ja artefaktitodisteet osoittavat sen levinneen Aasiaan sekä Eurooppaan. Toinen Afrikan ulkopuolelle vaeltanut ihmislaji tiedetään olevan *Homo heidelbergensis*. Sen uskotaan olevan kehittyneen Afrikkaan jääneistä *H. erectus* populaatioista. Sen uskotaan mahdollisesti olevan nykyihmisen, neandertalinihmisen ja denisovan-ihmisen suora esi-isä (Derevianko ym., 2020). Sen tiedetään levinneen Afrikasta sekä Eurooppaan että Aasiaan. Eurooppaan vaeltaneiden *H. heidelbergensis* -populaatioiden uskotaan johtaneen neandertalinihmisen kehittymiseen. Aasiaan levinneiden populaatioiden uskotaan johtaneen denisovan-ihmisen kehittymiseen. *H. heidelbergensis* -populaatiot, jotka jäivät Afrikkaan, uskotaan johtaneen nykyihmisen kehittymiseen. Nykyihmisen arvioidaan eronneen nykyihmisen, neandertalinihmisen ja denisovan-ihmisen yhteisestä esi-isästä noin 550–765 tuhatta vuotta sitten. Neandertalinihmisen ja denisovan-ihmisen on laskettu eronneen mahdollisesti noin 381–473 tuhatta vuotta sitten (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a).

Maan päällä on asunut useita eri ihmislajeja, joista osa on pystytty tunnistamaan ja osa pysyy edelleen mysteerinä. *Homo*-sukuun kuuluvia ihmislajeja on tunnistettu useita. Edellä mainittujen lisäksi tunnettuja lajeja ovat *H. habilis*, *H. ergaster*, *H. antecessor*, *H. florensiensis* ja *H. naledi* (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018b). Näistä kaikki elivät Afrikan mantereella paitsi *H. florensiensis*, joka eli Indonesian alueella (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a).

## Neandertalinihminen

Neandertalinihminen on mahdollisesti tutkituin ihmislaji nykyihmisen jälkeen (Hawks, 2013). Niiden jäännöksiä on löydetty paljon muun muassa Euroopassa Saksan alueelta. Fossiileja on onnistuttu keräämään tarpeeksi neandertalinihmisen mitokondriaalisen ja tuman DNA:n sekvensointiin, ulkonäön päättelemiseen sekä niiden levinneisyyden selvittämiseen. DNA:n avulla

on myös pystytty tutkimaan niiden sukulaissuhteita muihin muinaisiin ihmislajeihin sekä niiden vaikutusta nykyihmisen genomiin (Hawks, 2013).

Neandertalinihmisen fylogeneettinen asema ja lajiasema ovat kiistelyjä aiheita. Sijoittamista fylogeneettiseen puuhun ovat hankaloittaneet liian vähäinen tiedon määrä sekä käsitteellinen vaikeus määrittellä termi ”laji” (Hawks, 2013). Fossiilien löydyttyä neandertalinihmistä pidettiin täysin omana lajinaan, *Homo neanderthalensis*. Neandertalien fossiileista on pystytty eristämään DNA:ta, jonka avulla niiden suhdetta nykyihmiseen on voitu selvittää. Lajien genomeja vertaamalla on saatu todisteita risteytymisestä neandertalinihmisen ja nykyihmisen välillä. Tämä löytö on vaikeuttanut neandertalinihmisen sijoittamista fylogeneettiseen puuhun (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a). Lajien risteytyminen kertoo pienestä tai olemattomasta lisääntymisestä.

Lisääntymisestä puuttuminen tarkoittaa lajien olleen tarpeeksi läheistä sukua tuottaakseen lisääntymiskykyisiä jälkeläisiä. Tästä syystä risteytyminen on antanut enemmän tilaa teorialle, että neandertalinihmistä olisi syytä pitää oli *H. sapiens*in alalajina. Tällöin neandertalinihmisen tieteellisenä nimenä toimisi *Homo sapiens neanderthalensis*. Kun neandertalinihmisen luokitellaan alalajiksi *H. s. neanderthalensis*, nykyihminen katsotaan kuuluvaksi nimialalajiin *H. sapiens sapiens* (Derevianko ym., 2020).

Neandertalien uskotaan kehittyneen Euraasian mantereeseen länsipuolella. Fossiililöytöjen perusteella niiden uskotaan kehittyneen Afrikan ulkopuolella Euroopan alueelle levinneestä *Homo heidelbergensis* -populaatiosta (Derevianko ym., 2020). Tätä teoriaa tukee neandertalinihmisten jättämät fossiilit, joita löydetty useampia Euroopan alueelta ja myöhemmin myös Aasiasta. Saharan eteläpuolisen Afrikan alueelta niiden jäännöksiä ei ole kuitenkaan löydetty (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a). Afrikan ulkopuolelle levinneiden *H. heidelbergensis* populaatioiden uskotaan kohdanneen alueiden alkuperäispopulaatioita. Näiden populaatioiden uskotaan olleen *H. antecessor* -populaatioita sekä mahdollisesti myöhäisiä *H. erectus* -populaatioita (Derevianko ym., 2020).

Neandertalien tiedetään eläneen yhtä aikaa nykyihmisen kanssa. Fossiililöydöt myös kertovat niiden asuneen samoilla alueilla muun muassa Euroopassa ja Lähi-idässä ja jopa samoissa luolissa. DNA-tutkimuksilla on saatu todisteita neandertalinihmisen ja nykyihmisen risteytymisestä (Derevianko ym., 2020). Tätä on pystytty tutkimaan vertaamalla afrikkalaisten ja Afrikan ulkopuolisten

populaatioiden tuman genomeja. Vertailussa poimittiin genomien alueet, joiden huomattiin eroavan afrikkalaisten ja Afrikan ulkopuolisten genomien välillä, minkä jälkeen kyseisiä alueita verrattiin neandertaaligenomiin. Vertailujen perusteella on pystytty paikantamaan 10–12 geenialuetta, joiden nähtiin sisältävän neandertaali-DNA:ta (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a). Afrikan ulkopuolisilla populaatioilla on keskimäärin 2 % neandertaali-DNA:ta genomeissaan. Risteytymisestä jääneiden merkkien määrä kuitenkin vaihtelee alueittain. Itä-Aasian populaatioilla on keskimäärin 19,6 % enemmän neandertaali-DNA:ta genomissaan kuin Euroopan populaatioilla. Tätä eroa on pystytty selittämään luomalla erilaisia malleja mahdollisista risteytymiskenaarioista. Eräs tällainen malli selittää erot skenaariolla, jossa Euraasian kantaväestöön kohdistuneen alkuperäisen geenivirran lisäksi on tapahtunut useampia risteytymistapahtumia Eurooppaan ja Itä-Aasiaan populaatioiden eroamisen jälkeen (Villanea & Schraiber, 2019).

Nykyihmisten ja neandertalien risteytyminen on jättänyt jälkiä nykyihmisen geno- ja fenotyyppiin (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a). Eräs näistä geeneistä on *STAT2* (Signal transducer and activator of transcription 2). Geeni on osa synnynnäistä immuunijärjestelmää ja sillä on tärkeä osa interferonivälitteisten vasteiden muodostamisessa. Sillä on myös mahdollisesti vaikutusta autoimmuunisairauksiin. *STAT2*-geenin uskotaan mahdollisesti olleen positiivisen valinnan kohteena. Monet Euraasian alueen populaatioiden yksilöt kantavat *STAT2*-geeniä, joka muistuttaa läheisesti neandertalien versiota. Saharan eteläpuolisen Afrikan populaatioilla tätä versiota *STAT2*-geenistä ei ole löydetty (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a).

Neandertalien kanssa risteytyminen on jättänyt myös haitallisempia jälkiä (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a). Yksi esimerkki tästä on *SLC16A11*-alleeli, jonka tiedetään nostattavan riskiä kakkostyyppin diabetekseen. Alleeli muuttaa tapaa, jolla keho prosessoii rasvaa. Tämä johtaa solujen triasyyliglyserolitasojen nousuun. Muita sairauksiin vaikuttavia geenivariantteja on löydetty muun muassa LDL-kolesterolin konsentraatioon ja skitsofreniaan liittyen (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a).

## Denisovan-ihminen

Denisovan-ihminen on muinainen ihmislaji, joka tunnistettiin pelkästään sen genomien perusteella. Lähellä Venäjän ja Kazakstanin rajaa sijaitsevasta Altai-vuoriston Denisova-luolasta löydetyistä sormiluusta saatiin eristettyä mitokondriaalista DNA:ta. DNA:ta tutkiessa sen huomattiin eroavan sekä neandertalinihmisen ja nykyihmisen mitokondriaalisesta DNA:sta merkittävästi. Luolasta löytyi sormiluun lisäksi myös hampaita, joiden todettiin kuuluneen denisovan-ihmisiä edustaville yksilöille (Derevianko ym., 2020). Denisovan-ihmisten jäännöksiä ei kuitenkaan ole löydetty luolan ulkopuolelta, jolloin muun muassa niiden levinneisyydestä ja ulkonäöstä ei ole paljon tietoa. Tiedon vähyyden takia myös denisovan-ihmisen lajisuhdetta nykyihmiseen on vaikeampi päätellä kuin neandertalinihmisen tapauksessa (Hawks, 2013).

Denisovan-ihmisen uskotaan kehittyneen Aasian mantereella (Derevianko ym., 2020). Niiden tiedetään olevan läheisempää sukua neandertalinihmiselle kuin nykyihmiselle (Llamas ym., 2017). Tuman DNA:n tutkimuksien perusteella denisovan- ja neandertalinihminen ovat sisartaksonit. Denisovan-ihmisen ja neandertalinihmisen viimeaikaisin yhteinen kantamuoto on *Homo heidelbergensis* -ihmislaji, joka levittäytyi Afrikan ulkopuolelle. Aasian mantereelle levitessään *H. heidelbergensis* johti denisovan-ihmisen kehittymiseen (Derevianko ym., 2020). Genomisen tiedon perusteella neandertalin- ja denisovan-ihmisen lajien eroaminen on ajoitettu tapahtuneen noin 430–380 tuhatta vuotta sitten (Herrera & Garcia-Bertrand, 2018a).

Denisovan-ihmisen tiedetään risteytyneen neandertalinihmisten kanssa (Slon ym., 2018). Yksi Denisova-luolasta löydetyistä luuframenteista huomattiin kuuluvan yksilölle, jonka DNA sisälsi lähes yhtä suuret määrät neandertaali- ja denisova-DNA:ta. Yksilö, jolle luu kuului, oli siis todennäköisesti neandertalin- ja denisovan-ihmisen risteytymä. Luusta saatua DNA:ta tutkimalla saatiin selville, että yksilön isä oli denisovan-ihminen ja äiti neandertalinihminen. Yksilön äidin löydettiin olevan populaatiosta, joka on ollut lähempää sukua Euroopan alueella asuville neandertalinihmisille. Yksilön isän taas löydettiin olevan populaatiosta, joka oli lähempää sukua toiselle luolasta löydetylle denisovan-ihmiselle. Neandertalin- ja denisovan-ihmisen risteymän löytyminen pienestä sekvensoitujen muinaisaikaisten luiden joukosta viittaa siihen, että risteytyminen eri ihmislajien välillä on ollut yleistä yksilön vanhempien tavatessa (Slon ym., 2018).

Denisovan-ihmisen uskotaan risteytyneen myös nykyihmisen kanssa. Afrikan ulkopuolisilla populaatioilla on nykypäivänä löydettävissä pieni määrä denisova-DNA:ta alle 1 %. Ainoat alueet, joiden populaatioista on löydetty suurempia määriä ovat Papua-Uusi-Guinean sekä muut sille lähisukua olevat populaatiot. Näissä populaatioissa denisova-DNA:n määrä vaihtelee 2–6 % välillä (Llamas ym., 2017). Suurimmat prosenttimäärät on havaittu nykyisissä Australian aboriginaali sekä oseanialaisissa väestöissä, joissa denisova-DNA:n osuus vaihtelee 5–6 % välillä (Derevianko ym., 2020).

Risteytyminen on jättänyt neandertalinihmisen lailla jälkiä nykyihmisen genomiin. Nykyihmisten uskotaan perineen denisovan-ihmisiltä leukosyyttiantigeeni (HLA) alleeleja (Hawks, 2013). Yksi tällainen alleeli on *HLA-B\*73*-alleeli, joka on tärkeä osa nykyihmisen immuunijärjestelmää. Alleelien uskotaan vahvistaneen nykyihmisen immuunijärjestelmää parantaen alleelin omaavien yksilöiden selviytyvyyttä. Nykyihmiset ovat myös perineet denisovan-ihmisiltä geenejä, jotka ovat auttaneet ympäristöön sopeutumiseen. Tästä esimerkkinä pidetään Tiibetin populaatioissa esiintyvää *EPASI*-geeniä. Geeni on auttanut populaatioita sopeutumaan alhaiseen hapen määrään suurilla korkeuksilla. *EPASI*-geenivariaatioita on löydetty pääsääntöisesti vain denisovan-ihmisestä ja Tiibetin populaatioista. Geenin frekvenssi näiden ulkopuolella on hyvin vähäinen Han-kiinalaispopulaatioissa ja olematon muualla maailmassa (Derevianko ym., 2020).

## Yhteenveto

Ihmisen evoluutio on ollut pitkä ja mutkikas prosessi, minkä selvittäminen kiinnostaa sekä tutkijoita että laajempaa yleisöä. Suuri kiinnostuksen kohde on nykyihmisen fylogenia selvittäminen, jossa hyödynnetään homologisia geenejä, jotka voivat olla ortologisia, paralogisia tai xenologisia. Lajiutumista tutkiessa keskittyminen kohdistuu ortologisten geenien tunnistamiseen ja tutkimiseen eri menetelmin. Ortologisia geenejä tutkimalla on mahdollista muodostaa fylogenia puita, jota varten on luotu useita erilaisia menetelmiä. Tällaisia menetelmiä ovat neighbor joining, maximum parsimony ja maximum likelihood -menetelmät.

Fylogeneettista tutkimusta tehdään paljon aDNA:sta, eli vanhoista näytteistä eristetystä DNA:sta. DNA voi olosuhteiden mukaan säilyä tuhansia vuosia. DNA voi säilyä useissa erilaisissa

kudoksissa sekä maaperässä, josta sitä voidaan eristää tutkimista varten. Tutkiminen suoritettiin aluksi Sanger-sekvensoinnilla, mutta NGS:n kehityttyä siitä on tullut suosituin tapa sen tehokkuuden ansiosta. DNA on myös pystyttävä erottamaan aDNA:sta, mitä varten on luotu erilaisia kriteereitä. Kriteerit liittyvät useimmiten DNA fragmentin pituuteen ja sen sisältämiin vauroihin. Osa aDNA:ta koskevia tutkimuksia on myös viitegenomeihin vertaaminen. Tämä auttaa sekvenssialueiden tunnistamisessa sekä niiden linjaamisessa. aDNA:n tutkiminen on iso osa ihmisen evoluution tutkimusta ja sen avulla on saatu erimerkiksi tietoa nykyihmisen ja neandertalin risteytymisestä.

Ihmisen evoluution tutkimista hankaloittaa useat eri tekijät. Ihminen on moniulotteinen laji, minkä vuoksi sen evoluutiota tutkiessa hyödynnetään useita tieteenaloja. Biologisen evoluution selvittämistä hankaloittavat rajoitettu fossiilien määrä sekä lajikäsitteen monimutkaisuus. Fossiilien määrä on kasvanut viime vuosien aikana, joka on auttanut tutkimuksia, mutta myös hankaloittanut niitä. Ihmislajeja on vaikeaa tunnistaa toisistaan, joka taas vaikeuttaa fylogeneettisten puiden rakentamista. Lajien erottaminen toisistaan on pitkään suoritettu morfologisten piirteiden pohjalta, mutta teknologian kehittyessä lajien erottaminen myös DNA:n avulla on mahdollistunut.

Ihmisapinoista nykyihmisen lähin sukulainen on simpanssi (*Pan troglodytes*), jota seuraa gorilla (*Gorilla gorilla*). Nykyihmisen ja simpanssin erkaantuminen on ajoitettu tapahtuneen noin 6 miljoonaa vuotta sitten. Niiden tiedetään jakavan lähes 99 % genomeistaan. Lajien välillä on kuitenkin huomattavia fenotyypisiä eroja, joiden takana uskotaan olevan lajien kromosomiston erilainen rakenne sekä erilainen geenien ilmentyminen. Lajien välisen lajiutumisen teorioidaan tapahtuneen allopatrisen evoluution seurauksena, mutta lajiutumisen olosuhteista ei ole tarpeeksi tietoa teorian vahvistamiseen.

Tiedämme, että nykyihminen kehittyi Afrikassa. Se ei kuitenkaan ollut ensimmäinen Afrikan ulkopuolelle matkannut ihmislaji. Afrikan ulkopuolelle matkanneita ihmislajeja tiedetään olleen nykyihmisen lisäksi ainakin kaksi: *Homo erectus* ja *Homo heidelbergensis*. Näistä jälkimmäisen uskotaan olevan neandertalinihmisen, denisovan-ihmisen ja nykyihmisen suora esi-isä. Eurooppaan levinneet *H. heidelbergensis* populaatiot kehittyivät neandertalinihmiseksi, Aasiaan levinneet denisovan-ihmiseksi ja Afrikkaan jääneet nykyihmiseksi. *Homo*-sukuun kuuluvia lajeja tiedetään



olleen ajan saatossa ainakin kymmenen. Näistä nykyihmisen evoluution kannalta suoraan vaikuttavimpia ovat olleet neandertalinihmisen ja denisovan-ihminen.

Neandertalinihmisen ja denisovan-ihmisen tiedetään eläneen yhtä aikaa nykyihmisen kanssa. Kaikkien kolmen lajin uskotaan lisääntyneen keskenään. Tätä tukevat niiden genomeista ja nykyihmisen fenotyypistä löytyneet risteytymisen jäljet sekä denisovan-ihmisen ja neandertalinihmisen löytyneet jälkeläiset. Lajien risteytyksen seurauksena tapahtui geenien vaihtoa lajien välillä, joista osa on ollut nykyihmiselle hyödyllisempiä ja osa haitallisempia. Hyödyllisiä lisäyksiä ovat olleet useat immuunijärjestelmään liittyvät geenit ja alleelit. Haitallisempia vaikutuksia aiheuttavia alleeleja ovat erilaisten sairauksien riskigeenit. Risteytyminen on myös auttanut nykyihmisten populaatioita sopeutumaan vaativiin ympäristöihin.

Nykyihmisen evoluutiota on siis pystytty tutkimaan usein eri keinoin erilaista näkökulmista. Tutkimuksien ansiosta on myös opittu paljon erilaisista ihmislajeista sekä niiden vaikutuksista nykyihmisen genomiin. Tutkimuskohteita on kuitenkin vielä runsaasti sekä uusien vastausten löytäminen usein johtaa vain uusien kysymysten nousemiseen. Teknologian ja sitä kautta menetelmien kehittyminen kuitenkin mahdollistaa tehokkaamman ja luotettavamman tutkimuksen suorittamisen. Fossiiliaineiston kerääntyessä myös fylogenen selvitys monimutkaistuu. DNA:n ja varsinkin aDNA:n eristyksen sekä analysoinnin tehokkuuden ja tarkkuuden paraneminen auttaa tutkimuksen suorituksessa.

## Lähdeluettelo

- Derevianko, A. P., Shunkov, M. v., & Kozlikin, M. B. (2020). Who were the denisovans? In *Archaeology, Ethnology and Anthropology of Eurasia* (Vol. 48, Issue 3). <https://doi.org/10.17746/1563-0110.2020.48.3.003-032>
- Hawks, J. (2013). Significance of neandertal and denisovan genomes in human evolution. *Annual Review of Anthropology*, 42. <https://doi.org/10.1146/annurev-anthro-092412-155548>
- Herrera, R. J., & Garcia-Bertrand, R. (2018a). Neanderthals, Denisovans, and Hobbits. In *Ancestral DNA, Human Origins, and Migrations*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804124-6.00006-9>
- Herrera, R. J., & Garcia-Bertrand, R. (2018b). Origin of Modern Humans. In *Ancestral DNA, Human Origins, and Migrations*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804124-6.00003-3>

- Kapli, P., Yang, Z., & Telford, M. J. (2020). Phylogenetic tree building in the genomic age. In *Nature Reviews Genetics* (Vol. 21, Issue 7). <https://doi.org/10.1038/s41576-020-0233-0>
- Linderholm, A. (2016). Ancient DNA: The next generation - chapter and verse. In *Biological Journal of the Linnean Society* (Vol. 117, Issue 1). <https://doi.org/10.1111/bij.12616>
- Llamas, B., Willerslev, E., & Orlando, L. (2017). Human evolution: A tale from ancient genomes. In *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* (Vol. 372, Issue 1713). <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0484>
- Marx, V. (2017). Genetics: New tales from ancient DNA. In *Nature Methods* (Vol. 14, Issue 8). <https://doi.org/10.1038/nmeth.4367>
- McCombie, W. R., McPherson, J. D., & Mardis, E. R. (2019). Next-generation sequencing technologies. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, (Vol. 9, Issue 11). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a036798>
- Scally, A., Duthiel, J. Y., Hillier, L. W., Jordan, G. E., Goodhead, I., Herrero, J., Hobolth, A., Lappalainen, T., Mailund, T., Marques-Bonet, T., McCarthy, S., Montgomery, S. H., Schwalie, P. C., Tang, Y. A., Ward, M. C., Xue, Y., Yngvadottir, B., Alkan, C., Andersen, L. N., ... Durbin, R. (2012). Insights into hominid evolution from the gorilla genome sequence. *Nature*, (Vol. 483, Issue 7388). <https://doi.org/10.1038/nature10842>
- Slon, V., Mafessoni, F., Vernot, B., de Filippo, C., Grote, S., Viola, B., Hajdinjak, M., Peyrégne, S., Nagel, S., Brown, S., Douka, K., Higham, T., Kozlikin, M. B., Shunkov, M. v., Derevianko, A. P., Kelso, J., Meyer, M., Prüfer, K., & Pääbo, S. (2018). The genome of the offspring of a Neanderthal mother and a Denisovan father. *Nature*, (Vol. 561, Issue 7721). <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0455-x>
- Tiley, G. P., Poelstra, J. W., dos Reis, M., Yang, Z., & Yoder, A. D. (2020). Molecular Clocks without Rocks: New Solutions for Old Problems. In *Trends in Genetics* (Vol. 36, Issue 11). <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.06.002>
- van der Valk, T., Pečnerová, P., Díez-del-Molino, D., Bergström, A., Oppenheimer, J., Hartmann, S., Xenikoudakis, G., Thomas, J. A., Dehasque, M., Sağlıcan, E., Fidan, F. R., Barnes, I., Liu, S., Somel, M., Heintzman, P. D., Nikolskiy, P., Shapiro, B., Skoglund, P., Hofreiter, M., ... Dalén, L. (2021). Million-year-old DNA sheds light on the genomic history of mammoths. *Nature*, (Vol. 591, Issue 7849). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03224-9>
- Villanea, F. A., & Schraiber, J. G. (2019). Multiple episodes of interbreeding between Neanderthal and modern humans. *Nature Ecology and Evolution*, (Vol. 3, Issue 1). <https://doi.org/10.1038/s41559-018-0735-8>